ITEM 197 : TRANSPLANTATION

Epidémiologie

- **5700 transplantations d'organe/an** en France, pour **21 000 patients inscrits sur liste d'attente**
- 10 000 patients en attente de greffe, et 4000 nouveaux inscrits/an

Organe		Rein	Foie	Cœur	Pancréas	Poumon	Cœur-poumon	Intestin	Total
Nombre de patients transplantés		**3500**	**1300**	450	80	350	8	3	5700
Donneurs vivants		**500**	**15**						
Nombre de patients en attente		12 500	1200	380	130	380	13	4	14 500
Survie du greffon	A 1 an	**90%**	**80%**	75%	80%	70%	60%		
	A 10 ans	**60%**	**55%**	55%	55%		35%		

Organisation

- **Système de régulation et d'appui** (SRA) : valide le donneur et les organes correspondants
- **Plateforme nationale de répartition des greffons** (PNRG)

Donneur en état de mort encéphalique

= Situation rare (< 1%), majorité des organes prélevés, en moyenne **3,4** organes/personne décédée
- Cause de décès : **AVC** (> 50%), **anoxie, traumatisme, AVP**

Donneur à critères élargies (ECD)

= Age > 60 ans ou âge > 50 ans décédé de cause vasculaire, antécédents d'HTA, de diabète ou de créatininémie > 130 µmol/L au moment du prélèvement
→ **Programme de perfusion continue des greffons rénaux** issus de ces donneurs : encouragé pour diminuer le risque de lésions d'ischémie-reperfusion

Bilan

- Absence de maladie infectieuse : **VIH, hépatite B/C, hémoculture, ECBU**
- Absence de cancer : antécédents, clinique, **échographie** ou **scanner complet**
- Evaluation de la qualité des organes : **biologique, morphologique** voire **biopsie**
- Compatibilité : **groupage sanguin, typage HLA** (A, B et DR)

→ Une **infection bactérienne identifiée** (méningite…) n'est pas une contre-indication mais nécessite un **traitement préventif** chez le receveur
→ Une **protéinurie** (fréquente en cas de lésion intracrânienne) ne contre-indique pas un prélèvement rénal

Prélèvement

= **Organe** ou **multi-organe** : **urgence chirurgicale**, réalisé par l'équipe chirurgicale de l'hôpital dans lequel sera réalisé la greffe

Conservation

= **Sous perfusion**, dans une **solution de conservation à 4°C** permettant le transport

Durée maximale

- Cœur, poumons : **4h**
- Foie : **12h**
- Rein : **36h**

Donneur après arrêt cardio-circulatoire (DDACC)

= Absence de reprise circulatoire après **5 minutes** d'arrêt des manœuvres de réanimation, confirmé par une **asystolie complète** ou un **rythme agonique** à l'ECG

Classification de Maastricht

Catégorie 1	= Arrêt cardiaque en dehors de tout contexte médicalisé → Prélèvement seulement si gestes de réanimation de qualité dans les **< 30 minutes** après l'arrêt cardiaque
Catégorie 2	= Arrêt cardiaque en présence de secours qualifiés → Prélèvement possible
Catégorie 3	= Arrêt cardiaque après décision d'un arrêt de soin en réanimation → Prélèvement possible depuis 2015
Catégorie 4	= Arrêt cardiaque en état de mort encéphalique → Prélèvement possible

Organisation		Délais stricts	- Asystolie complète **< 30 minutes** - Massage cardiaque avec planche à masser **< 150 minutes** - Perfusion des organes *in situ* par sonde de Gillot **< 180 minutes** (étendue à 240 minutes en cas de mise en place d'une CEC normo-thermique) - Ischémie froide **< 18h** (pour le rein)
	Donneur après arrêt cardio-circulatoire (DDACC)	Particularités	- Prélèvements possible : uniquement le **rein** et le **foie** - Greffons rénaux systématiquement placés en perfusion - Sélection plus strict : personne de **18 à 55 ans** sans antécédents connus - Receveur : non immunisé, ayant donné son **consentement** pour recevoir un greffon issu d'un donneur décédé après arrêt cardiocirculatoire - Greffe en ABO-compatible seulement, afin de limiter les délais - Reprise de fonction plus lente, possiblement avec une fonction moindre → Résultats équivalent aux donneurs à critères élargis = **80%** de survie du greffon
	Donneur vivant	- Uniquement : - Organe double : **rein** - Organe susceptible de se régénérer après prélèvement d'une partie : **foie** → Résultat excellent à long terme, supérieur aux donneurs décédés : **80%** à 10 ans	
		Eligible	- **Famille** : père/mère, fils/fille, grands-parents, oncle/tante, cousin germain - **Conjoint**, ou **conjoint du père ou de la mère** - Depuis 2011 : toute personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins **2 ans**
		Législation	- **Don gratuit** et **librement consenti** - **Comité donneur vivant** : liberté de décision, bonne compréhension de l'information - **Président du Tribunal de grande instance** : don libre, éclairé et conforme à la loi - Le donneur est libre de revenir sur sa décision à tout moment et par tout moyen
		Prélèvement	- Le plus souvent par **coelioscopique**, parfois par **lomboscopie**
		Suite	- **Suivi annuel** indispensable : au minimum **PA, créatininémie** et **bilan urinaire**
Règle de répartition	Priorité	- **Super-urgence** (pour le cœur et le foie uniquement) - Très faible accès à la greffe : **hyperimmunisé**, **groupes rares** - **Receveur pédiatrique**	
		Hyper-immunité	= Ac anti-HLA dirigés contre de très nombreux types HLA : **≥ 85%** de greffons incompatibles - **Taux de greffon incompatible (TGI)** : calculé par l'Agence de biomédecine selon les donneurs des 5 dernières années au niveau national
	Pour un greffon rénal	→ En cas de prélèvement rénal, l'un des deux reins est considéré comme greffon local et n'est pas proposé aux patients prioritaires d'échelon régional ou national → En cas de greffe simultanée d'un rein et d'un autre organe, les règles de répartition de l'autre organe s'applique (contraintes de durée d'ischémie plus courtes)	
		Receveur pédiatrique	- **Priorité nationale** si donneur pédiatrique - **Priorité régionale** si donneur < 30 ans
		Donneur très marginaux	= **> 66 ans** avec autres critères de donneur de type étendu et DFG entre **30 et 60 ml/min** : **bi-greffe** possible chez un même receveur (**protocole BIGRE**) - Receveur : > 65 ans, non immunisé HLA, consentement
		Donneur décédé après arrêt cardiaque	→ Greffons rénaux placés sur **machine de perfusion** - Priorité mise sur le délai d'ischémie froide le plus court possible : les 2 greffons peuvent être greffés par la même équipe si le délai ne dépasse pas **18h** - Receveur : > 18 ans, non immunisé HLA, consentement, compatibilité ABO
Indications	**Rein**	- **Insuffisance rénale terminale** (DFG < 15 ml/min)	
	Foie	- **Cirrhose** avec **insuffisance hépato-cellulaire de grade Child C** - **Carcinome hépatocellulaire** - **Hépatite fulminante** - Correction d'un déficit enzymatique	
	Cœur	- **Cardiomyopathie sévère** - **Cardiopathie primitive ou ischémique** avec **insuffisance cardiaque stade NYHA 4**	

Indications	**Pancréas**	- **Diabète de type 1**
	Poumon	- **Mucoviscidose** - **Hypertension pulmonaire primitive** - **Fibrose pulmonaire** - **Emphysème, BPCO**
	Intestin	- Insuffisance intestinale : **maladie constitutionnelle, malformation congénitale, syndrome du grêle court, maladies inflammatoires**
Rejet		- **Rejet humoral hyperaigu** : **thrombose inflammatoire** par **immunisation préexistante anti-HLA ou anti-ABO** → prévenue par le **test de cross-match** et le **respect des règles de compatibilité ABO** - **Rejet humoral aigu** : **immunisation anti-HLA préexistante de bas niveau** (non détectée au cross-match) ou **apparition d'une immunisation anti-HLA**, généralement par diminution du traitement immunosuppresseur - **Rejet humoral aigu infraclinique** : possible chez des patients à haut risque immunologique (sujet hyperimmunisé désensibilisé ou patient greffé malgré la présence de DSA (*Donor Specific Antibodies*), diminue la durée de survie du greffon à relativement court terme (**3-5 ans**) → recherche par **biopsie de contrôle** à 1 et 3 mois - **Rejet aigu cellulaire** : infiltration du greffon par des cellules activées, essentiellement des lymphocytes T, après un intervalle libre > 5 jours après transplantation, malgré la bonne prise du traitement immunosuppresseur → **clinique** ou **dépistage à la biopsie** systématique au 3ème mois - **Rejet chronique humoral** : détérioration lente de la fonction du greffon liée à l'apparition d'Ac spécifiques du donneurs, inéluctable malgré le traitement immunosuppresseur
	Immuno-suppresseur	- Donné aussi longtemps que le greffon est fonctionnel, à tous les patients transplantés, quel que soit le niveau de compatibilité avec le receveur → Sauf en cas de transplantation entre jumeaux univitellins